

Contribution à l'étude de l'Action Diurétique des composés mercuriels

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le Samedi 22 Mars 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur de l'Université de Nancy, mention " Médecine "

PAR

NOVAKOVITCH (Miroslav)

né le 23 juillet 1898, à Svilaïnatz (Serbie)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ETIENNE, professeur.

Président.

RICHON, professeur.

PERRIN, agrégé.

Juges.

J. PARISOT, agrégé.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE STOQUERT, 52, Rue de l'Equitation

1924

Contribution à l'étude de l'Action Diurétique des composés mercuriels

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le Samedi 22 Mars 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur de l'Université de Nancy, mention " Médecine "

PAR

NOVAKOVITCH (Miroslav)

né le 23 juillet 1898, à Svilainatz (Serbie)



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

{	MM. ETIENNE, professeur. . . .	<i>Président.</i>
	RICHON, professeur. . . .	{ <i>Juges.</i>
	PERRIN, agrégé. . . .	
	J. PARISOT, agrégé. . . .	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE STOQUERT, 52, Rue de l'Equitation

1924

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, ✱, I O.

Assesseur : E. SIMON, ✱, I O.

Doyen honoraire : M. F. GROSS, O ✱, I O.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, ✱, I O., PRENANT, ✱, I O., F. GROSS, O ✱, I O.,
HERRGOTT, O ✱, I O., WEISS, O ✱, I O.

Professeurs.

Chimie médicale et Toxicologie	M. GARNIER, I O.
Hygiène.	M. MACÉ, ✱, I O.
Clinique médicale	M. SIMON, ✱, I O.
Histoire naturelle médicale	M. VUILLEMIN, ✱, I O.
Médecine légale	M. P. PARISOT, O ✱, I O.
Clinique des maladies des enfants.	M. HAUSHALTER, ✱, I O.
Anatomie Pathologique	M. HOCHÉ, ✱, I O.
Clinique médicale	M. ETIENNE, ✱, I O.
Clinique chirurgicale	M. VAUTRIN, ✱, I O.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées .	M. L. SPILLMANN, ✱, I O.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie ..	M. FRÉLICH, ✱, I O.
Physiologie	M. LAMBERT, ✱, I O.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. FRUHSCHOLZ, ✱, I O.
Histologie	M. COLLIN, ✱, I O.
Anatomie descriptive	M. LUCIEN, ✱, I O.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. JACQUES, ✱, I ✱.
Clinique des voies urinaires	M. ANDRÉ, ✱, I O.
Clinique chirurgicale	M. MICHEL, O ✱, I O.
Pathologie interne et clinique médicale propé- deutique	M. RICHON, ✱, I O.
Physique médicale	M. DUFOUR, ✱, I O.

Chargés de cours complémentaires

Accouchements (Cours théorique)	M. S. REMY, A O, agrégé libre.
Clinique des Maladies tuberculeuses (1). ..	M. PERRIN, ✱, I O, agrégé.
Thérapeutique	M. PERRIN, ✱, I O, agrégé.
Clinique des Maladies tuberculeuses (1). ..	M. J. PARISOT, O ✱, I O, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale	M. J. PARISOT, O ✱, I O, agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET, I O, agrégé.
Clinique chirurgicale élémentaire (1) ...	M. BINET, I O, agrégé.
Clinique des Maladies contagieuses	M. CAUSSADE, A O, agrégé.
Clinique ophtalmologique	M. JEANDELIZE, A O, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. LALANNE, I O.
Cours d'hydrologie	M. PERRIN, ✱, I O, agrégé.
Médecine opératoire	M. BARTHELEMY, ✱, A O.
Clinique d'électrothérapie	M. LAMY, I O, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. ROBERT, I O.	MM. L. JOB, ✱, I O.	MM. MUTEL, ✱, A O.
PERRIN, ✱, I O.	JEANDELIZE, A O.	WATRIN, ✱, I O.
THIERY, ✱, I O.	CAUSSADE, A O.	HAMANT, I O.
J. PARISOT, O ✱, I O.	BARTHELEMY, ✱, I O.	CORNIL, I O.
P. MATHIEU, A O.	LAMY, I O.	DE LAVERGNE, ✱, I O.

Agrégés libres

MM. FÉVRIER, G O ✱, I O., G. GROSS, ✱, I O., S. REMY, I O.,
BUSQUET, I O., BINET, I O., FAIRISE, A O.

M. H. COIFFARD, I O, Secrétaire.

M. LAMBERT DES CILLEULS, ✱, M, I O, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A nos Parents

*Trop faible reconnaissance pour leur grand amour
et leurs sacrifices*

A ma Femme et à mes Filles Olga et Danitza

A toute notre Famille

A tous nos Amis

A mon Maître et Président de Thèse :

M. le Professeur ETIENNE

Professeur de la Clinique Médicale

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

A mes Juges :

M. le Professeur RICHON

Chevalier de la Légion d'honneur

M. le Professeur agrégé PERRIN

Chevalier de la Légion d'honneur

M. le Professeur agrégé J. PARISOT

Officier de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Sur le point de quitter la France, où nous avons été accueilli avec tant de bienveillance après la terrible retraite d'Albanie, nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à tous ceux qui nous ont aidé et dont le souvenir restera à jamais gravé dans notre cœur.

Nous n'oublierons pas notre long séjour dans notre Patrie d'adoption et nous nous ferons un doux devoir de proclamer, dans notre pays, la noblesse du peuple Français.

Notre profonde gratitude et notre reconnaissance vont d'abord à tous ceux qui ont contribué avec tant de dévouement à notre formation médicale.

Nous remercions plus particulièrement M. le Professeur Etienne qui nous confia notre sujet de thèse et accepta de la présider ; à M. le Professeur Richon, à MM. les Professeurs agrégé Perrin et J. Parisot et à tous nos maîtres.

A tous, nous exprimons ici, nos sentiments de profond respect et de dévouement.

Nous nous efforcerons, pendant notre carrière de suivre leurs bons conseils, et leur mémoire sera pour nous un grand soutien.

Que notre ami, le D^r L. Mathieu trouve ici le témoignage de notre profonde amitié et nos remerciements pour l'aide qu'il nous a apporté dans notre ouvrage.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

HISTORIQUE

La propriété diurétique des composés mercuriels est connue depuis la haute antiquité. On peut s'en rendre compte en parcourant les vieux ouvrages qui se rapportent au mercure en général. Dans quelques uns seulement de ces ouvrages, on trouve de vagues mentions concernant cette propriété.

Pour être bref, nous avons laissé de côté l'histoire du mercure en général, histoire qui peut être suivie depuis le ^{ve} siècle avant Jésus-Christ jusqu'à nos jours. (L'intéressé pourra consulter avantageusement à ce sujet l'excellente thèse de Michelin, Bordeaux, 1908).

Les auteurs ne sont pas d'accord quant à l'attribution de la première mention de cette propriété; mais la plupart l'accorde à Paracelse (chef des médecins chimistes au ^{xvi}e siècle). Ce fut lui, en effet, le créateur du fameux remède (oxyde de mercure) qu'il appela *præcipitolum*, et qui avait la propriété de guérir toutes les hydropsies.

Faisons aussi mention des fameuses pilules de Barbe-rousse le Corsaire, dont on raconte que François I^{er} fit usage, et dans la composition desquelles entraient le mercure.

Béguin mentionne qu'au ^{xvi}e siècle, le mercure fut employé dans le traitement de toutes les hydropsies; ce fut surtout aux frictions qu'on eût recours. Van Svieten et Knébel en furent de grands partisans.

A cette époque, nombreux sont les auteurs citant d'heureux résultats et ayant grande confiance en ce médicament. Par contre, il y en a beaucoup qui non seulement n'en ont pas obtenus, mais traitent le mercure d'abominable poison (Gaspar, Torella).

Signalons simplement qu'à cette époque, la plupart du temps le mercure était employé en frictions : on frictionnait jusqu'à ce qu'on ait obtenu une abondante salivation, ce par quoi tout le corps se purge, comme a dit Cœsalpin. Il y eut donc des abus, et nous ne nous étonnerons pas des méfaits enregistrés.

Au xviii^e siècle, le mercure commence à jouir en général d'une meilleure réputation. On procède à son emploi avec une certaine méthode. Telle la méthode de Huguenot de Montpellier, celle de Sydenhame, etc... Tout un éloge fut publié sur le mercure et son action, dans un livre intitulé : « *De mercurio dulci potentissimo hydropis domitore.* »

Le xviii^e siècle nous apporte une véritable richesse documentaire sur notre sujet. C'est l'époque où l'on met⁹ en profit l'action diurétique des composés mercuriels, mais presque exclusivement du calomel, et dans la majorité des cas, au cours des hydropisies d'origine cardiaque.

C'est à cette époque aussi qu'une tendance à l'association d'autres substances au calomel se manifeste. Frank, Gullen l'associent à l'ail. Jahan Frank eut l'heureuse idée de l'associer à l'opium pour prévenir la diarrhée, si fréquemment observée au cours du traitement. Son emploi se familiarise surtout à l'étranger. En France, il semble avoir très peu de partisans, et dans aucun traité classique, nous ne trouvons mention de cette utilisation du mercure.

Demangeon publia plusieurs résultats obtenu dans les

hydropisies par le traitement au calomel associé à la scille, mais il trouva peu d'écho parmi les auteurs français. A l'étranger, au contraire, les partisans furent nombreux, parmi lesquels Sprengel, Joseph Frank, Wetzler, etc... C'est surtout en Angleterre que l'emploi du calomel comme diurétique fut très courant. Fonsagrive se plaint qu'en France on en restreint l'usage.

C'est principalement W. Stokes en 1864 qui s'attacha à démontrer nettement l'action diurétique du calomel, et qui posa son indication. Mais, chose étonnante, malgré l'éloge qu'il en fit, personne en Europe ne semble encore faire l'emploi de cette médication, même en Angleterre où il eût le plus de faveur.

Vient une longue période d'oubli jusqu'à ce que Jendrassik, en 1886, constate, par hasard, la propriété diurétique du calomel. Voilà, d'après une leçon clinique qu'il fit, comment il nota cette constatation : En 1884, il soigna un malade présentant une hydropisie d'origine cardiaque. Il soupçonne chez lui la syphilis et lui administre quelques frictions mercurielles ; ces dernières n'ayant pas été suivies de résultat appréciable, il voulut augmenter l'effet de la médication en adjoignant le calomel associé au jalap. Quel ne fut pas son étonnement les jours suivants de voir survenir une forte polyurie en même temps que disparaissaient les symptômes ascitiques et que le malade ressentait une réelle amélioration.

Il expérimenta chez beaucoup d'autres sujets et obtint les mêmes résultats.

Les publications de Jendrassik eurent un grand retentissement dans toute l'Europe. De nombreux travaux furent faits sur cette question. Les auteurs ne se bornèrent pas

aux seules expérimentations avec le calomel, mais aussi avec d'autres composés mercuriels, et au cours d'autres hydropisies que celles d'origine cardiaque. Nous allons citer quelques-uns de ces auteurs :

Rosenheim en 1887 expérimente le sublimé, le chlorure ammoniaco-mercuriel, l'iodure de mercure, les frictions à l'onguent mercuriel. D'après ses travaux il conclut que tous ces composés ont une action diurétique.

Germain Sée en 1889 attire l'attention sur l'action diurétique du calomel, qui est, dit-il, un peu oublié. Citons un des passages de son article : « L'expérience de bien des années nous a bien convaincu qu'à l'aide du calomel, on peut prolonger la vie du malade, en le débarrassant maintes et maintes fois de l'hydropisie et des congestions. »

Biegansky en 1888 fait une étude sur tous les composés mercuriels au point de vue de leur action diurétique. Il a fait des expériences chez des sujets sains et conclut qu'à l'état normal, le mercure n'est pas diurétique.

Strinzing restreint l'emploi du mercure pour certaines hydropisies autres que celles d'origine cardiaque.

Enfin, à notre époque, malgré tous les travaux précités, la propriété diurétique des composés mercuriels ne semble pas jouir d'une attention spéciale. On peut le dire, c'est même avec un grand étonnement qu'on l'a appris par les articles publiés tout récemment sur ce sujet.

Il est vrai que dans les Traités de Thérapeutique récents, les composés mercuriels ne sont pas rangés parmi les médicaments diurétiques; même dans les articles consacrés au mercure, on ne parle pas de cette propriété ou on en parle vaguement. Pourtant Adrien Pic range le calomel dans les médicaments purgatifs-diurétiques, mais il recommande

de ne pas l'employer comme diurétique à cause des accidents fréquents au cours de son administration.

Tout récemment, plusieurs articles ont paru dans les journaux médicaux, consacrés spécialement à cette question. Il y a lieu de remarquer que la plupart d'entre eux est l'enregistrement de bons résultats obtenus en traitant des cirrhoses hépatiques avec ascite à étiologie douteuse, c'est-à-dire présumée syphilitique (Gallavardin, Courtois-Suffit) ou syphilitiques (Chauffard).

En Allemagne on vante surtout le Novasurol et le Salicylate de mercure (Saxl et Heilig 1920).

Sternberg emploie le tannate de mercure depuis 1905.

Il n'y a pas longtemps, Milian s'est occupé de la propriété diurétique du cyanure de mercure.

Nous terminerons ce chapitre en citant le travail important de MM. L. Blum et Henri Schwab, de Strasbourg. Ces auteurs ont mis la question à jour et ont démontré tout l'intérêt que présente la propriété diurétique des composés mercuriels.

Il est à espérer, que contrairement au passé, les temps futurs ne verront pas cette question tomber dans l'oubli.

PHARMACOLOGIE

Tous les composés mercuriels ayant une action diurétique, comme le font remarquer les auteurs, leur choix n'aurait pas d'importance dans ce but. Mais au point de vue de la rapidité d'action qu'on se propose d'atteindre, la voie d'administration peut varier. Ainsi par la voie intra-veineuse on agira beaucoup plus rapidement que par la voie digestive. On peut aussi avoir à préférer la forme du composé à administrer, par exemple, l'onguent mercuriel qu'il vaudra mieux employer en suppositoires qu'en frictions. Comme pour toutes les formes médicamenteuses, c'est là une question de préférence personnelle.

En ce qui concerne les doses, d'après les derniers auteurs, il faut au moins 5 centigrammes de mercure (Ambard) pour obtenir une diurèse, or, une telle dose ne peut être administrée sans s'assurer d'abord de la tolérance personnelle du malade à l'égard du médicament, et sans exploration préalable de la fonction de son rein. Cependant il y a des sujets qui, avec un seul centigramme de cyanure de mercure, font une polyurie, tandis qu'on ne l'obtient pas chez d'autres, avec une dose beaucoup plus forte.

Il est donc préférable de débiter par l'administration de doses relativement faibles et d'aller en augmentant.

Nous nous tiendrons dans ce chapitre à la pharmacologie générale et mentionnerons simplement les avantages qu'on a attribués à chaque composé. Nous exposerons en résumé les composés les plus employés comme agents diurétiques.

1^o Mercure métallique

Onguent napolitain ou pommade mercurielle double

Mercure : 500.

Axonge benzoïdique : 500.

Peut être employé soit en frictions, soit en suppositoires, ces derniers surtout employés dans les cas de cirrhoses hépatiques. Ce serait la voie logique pour destiner le médicament au foie par la veine porte. La dose préconisée est de 0,05 centigrammes par suppositoire. On formule :

Onguent napolitain : 0,05.

Beurre de cacao, q. s. pour 1 suppositoire.

2^o Sels mercuriels

Chlorure mercurieux-calomel : Peut être prescrit en pommade, en injections hypodermiques et en poudre.

C'est le composé le plus employé, surtout dans les hydropisies cardiaques et dans les affections du foie. Les auteurs (sauf Blum) ont remarqué une grande tolérance chez les malades, pour ce médicament. Il a cet avantage de pouvoir être associé, soit aux autres diurétiques, soit à l'opium pour prévenir la diarrhée, fréquemment observée au cours du traitement. Suivant l'opinion de Gallavardin, son action est même plus rapide que celle du cyanure et lui est supérieure dans les cirrhoses. La persistance de la diurèse est plus longue.

Doses : Variable suivant les auteurs, qui l'emploient en poudre jusqu'à 0 gr. 60 par jour pendant 4 jours dans les hydropisies cardiaques. Beaucoup l'administrent à la dose de 0 gr. 15 en trois fois par jour et pendant 15 jours; interruption de 10 jours en cas de cirrhose.

Formulaire	Calomel.....	0,05
	Lactose	0,50

Pour 1 cachet n° 3 par jour.

Cyanure de mercure : Composé le plus employé de nos jours en injections intraveineuses, surtout pour une action rapide.

Dose : 1 cg. par jour ou 2 cg. tous les 2 jours. Dans les cirrhoses hépatiques, une série de 20 à 30 piqûres.

Biiodure de mercure : Employé sous deux formes :

Sirop de Gibert	Biiodure de mercure	1 gr.
	Iodure de potassium.....	50 gr.
	Eau	50 gr.
	Sirop simple	1900 gr.

2 cuillerées à soupe par jour.

Injections intra-musculaires 1 cg. par jour.

Tannate de mercure : Préconisé et employé par Sternberg à la dose de 0 gr. 10, 3 fois par jour pendant 4 à 6 jours.

Novasurol : (Association d'oxymercuriochlorophénoxy-lacétate de soude et de diéthylmalonylurée). Produit très employé en Allemagne. On le trouve dans le commerce en ampoules de 2 cg. Il contient du mercure en combinaison organique complexe, et est, pour cette raison, moins toxique que les autres composés mercuriels. C'est une prépa-

ration très bien tolérée; son action est puissante et rapide. Le novasurol trouve, comme hydragogue puissant une utilisation très étendue. Le lieu d'action du novasurol ne paraît pas être le rein, mais les tissus au niveau desquels l'eau et le chlorure de sodium sont mobilisés et libérés de leur combinaison colloïdale.

INDICATION : Œdème d'origine cardiaque, mais aussi rénale.

Accidents possibles au cours du traitement

Les longues expériences du maniement du mercure et la prudence que l'on observe, font que les accidents graves sont rares aujourd'hui au cours du traitement mercuriel. Nous ne nous arrêterons pas sur l'intoxication mercurielle grave, nous signalerons seulement la fréquence du ptyalisme, de la stomatite, de la colite mercurielle, et de la néphrite, observés bien plus fréquemment. Il y a là pour chaque sujet une sensibilité personnelle vis-à-vis du mercure. D'autres causes prédisposantes jouent également un rôle considérable; par exemple, le mauvais état de la bouche et des dents prédisposent à la stomatite. En somme, stomatite et diarrhée sont des accidents bénins que l'on peut facilement éviter.

Stomatite : Un nettoyage des dents avant le traitement par les pâtes dentifrice, savon. En cas qu'il y ait du tartre aux dents, recourir au dentiste.

Pendant le traitement, gargarisme avec une solution de chlorate de potasse, sont des moyens bien suffisants pour éviter cet accident.

Diarrhée : Pour la prévenir, associer l'opium aux composés mercuriels. Tout récemment, Milian a, pendant le traitement, administré 1 gr. de carbonate de bismuth par voie digestive. Par ce procédé, on est presque certain d'arrêter la diarrhée.

Par contre la *néphrite*, qui commence par des douleurs rénales, une diminution de la quantité des urines et la présence d'albumine dans ces dernières, nécessite l'interruption du traitement.

L'emploi du mercure serait contre-indiqué chez les fébricitants et les débilités.

Mécanisme de l'action diurétique des sels mercuriels

L'interprétation exacte de l'action diurétique des composés mercuriels, est bien difficile à donner.

De la lecture des travaux concernant ce sujet, nous pouvons faire un classement des hypothèses émises sur l'action diurétique : hypothèses très différentes les unes des autres.

Jusqu'à la fin du ^{xvii}e siècle, comme le dit Hallopeau, tous les auteurs semblent d'accord pour admettre que l'action du mercure est due à la *salivation*, la diarrhée et les sueurs. Cette théorie est peut-être basée sur la constatation des effets extérieurs très fréquents au cours du traitement par le mercure.

Plus tard, on fait du mercure un *désobstruant*. Voici l'opinion de quelques auteurs à ce sujet :

Deidier : « Etant fort pesants, les globules du mercure divisent le sang par leur masse et sortent par la sueur, selle et salive. »

Malouin : « Pour employer utilement le mercure, il faut le diviser le plus possible, car il agit surtout par son *poids* et par son extrême divisibilité, et il s'amalgame pour ainsi dire avec la lymphe et avec les humeurs, les divise et pénètre dans les plus petits vaisseaux. »

Bærhaave : « Les gouttelettes de mercure, plus lourdes que celles du sang, circulent dans ce liquide et se divisent à l'infini; elles vont ainsi déraciner et chasser toutes les mauvaises humeurs. »

En somme, c'est au poids du mercure que l'on attribue son action diurétique. Sans doute supposait-on l'hydropisie faite par l'accumulation du liquide dans les vaisseaux, et le passage des gouttelettes avait mission de le refouler.

Le plus grand nombre d'auteurs admet l'action diurétique du mercure par son action excitante sur le rein. *Fuerbringer*, *Leyden*, *Grégori* d'Edimbourg, qualifient le mercure du plus fort diurétique; car, disent-ils, le mercure excite tous les appareils sécréteurs et toute l'économie. Ils pensent que cette excitation peut être concentrée sur le rein en associant la scille au médicament.

Jendrassik suppose que le calomel excite le rein à une sécrétion plus forte. Les sérosités de l'œdème rentreraient dans le sang par une sorte d'attraction ?

Neydenham, *Biegansky*, *Strinzing*, etc..., sont du même avis.

G. See admet que le mercure a une action élective sur l'épithélium rénal et il compare cette action à l'action de la pilocarpine.

Noel Paton, constatant la destruction des globules rouges au cours du traitement par le mercure, émet l'hypothèse suivante : « A la suite de destruction globulaire, la sécrétion de la bile et de l'urée se trouve augmentée. L'action diurétique de l'urée expliquerait l'action diurétique du mercure. *Jones Talfourd* partage cet avis et dit : « Chez le sujet sain, le mercure ne pourrait augmenter la sécrétion biliaire, mais quand le foie est congestionné, l'urée se forme en plus grande

quantité. En outre, l'excitation du rein par la plus forte élimination de l'urée, et par le mercure, détermine la polyurie. »

Gaillard, qui a étudié spécialement l'action du mercure sur le sang, combat l'hypothèse précédente, car la destruction des globules est insignifiante et très éphémère.

Silva admet que le mercure cause une hyperproduction de l'urée et du glycogène, qui, eux, déterminent la polyurie.

Une autre hypothèse fut faite par quelques auteurs, c'est l'action du mercure sur le tonus des vaisseaux.

Lepine admet que le calomel a une action sur l'ensemble de petits vaisseaux; il y aurait un accroissement du tonus, et secondairement une action excitante sur l'épithélium rénal.

Rosenheim pense que le calomel agit directement sur les tissus infiltrés en sollicitant une rétraction du tissu conjonctif. Pour confirmer cette théorie, il invoque cette preuve que l'on trouve le mercure dans le liquide d'hydropisie, peu de temps après son administration.

L'auteur conclut que les faibles doses ne produisent pas de diurèse, et ne modifient pas la circulation rénale, tandis que les fortes doses amènent une accélération du courant sanguin dans les artères rénales, ce qui produit un écoulement considérable d'urine. Cette diurèse est temporaire, car après quelques minutes, le rein est épuisé. Il se produit donc une vaso-dilatation, suivie de vaso-constriction. (Expériences faites chez des animaux.)

L. Blum et H. Schwab, pour élucider le mécanisme de la diurèse hydrargyrique, examinent les diverses possibilités par lesquelles les sels mercuriels pourraient agir.

Les auteurs *éliminent l'action cardio-vasculaire*, car la

vérification directe de l'appareil circulatoire ne leur fournit aucune donnée. La tension artérielle et l'électro-cardiographie ne montrent pas de changement après l'administration du mercure:

Quant à l'action du mercure sur les tissus et sur les humeurs interstitielles, les auteurs ont fait des analyses de liquides interstitiels, mais les résultats obtenus n'autorisent à aucune conclusion. MM. Blum et Schwab cherchent à établir l'action rénale en s'inspirant des travaux d'Ambard sur la sécrétion rénale. Ils ont recours à la détermination de la constante uréo-sécrétoire, avant, pendant et après la période de diurèse, et font la constatation suivante : Lorsqu'après l'application du mercure il se produit une diurèse, la constante est profondément modifiée, et toujours dans le sens d'une diminution de la sécrétion rénale de l'urée.

Exemple :	2 heures avant l'injection	K = 0,07
6	après	— 0,154
24	—	— 0,12
48	—	— 0,098

Lorsque la fonction rénale est déjà défectueuse, la constante uréo-sécrétoire devient encore plus mauvaise.

Exemple :	2 heures avant l'injection	K = 0,28
6	après	— 0,39
24	—	— 0,33

Cette altération se produit régulièrement et persiste plusieurs jours.

Il y a donc une perturbation profonde de la sécrétion rénale. MM. Blum et Schwab posent la question de savoir si ce n'est pas là la conséquence de l'action du mercure, et

comment expliquer l'amélioration du travail rénal qui se manifeste par la diurèse ?

Ils ont constaté aussi une forte proportion de chlorure dans les urines éliminées pendant la période de diurèse. Cette constatation les amène à supposer que l'altération de la constante peut être la conséquence de cette forte sécrétion de chlorure de sodium.

Exemple : Avant l'injection :

Chl. par lit.	Urée par lit.	Début de chl.	Durée d'Urée	Constante
6,08	23,52	5,11	20,23	0,07

Après l'injection :

7,02	2,16	54,43	16,42	0,154
------	------	-------	-------	-------

Ces auteurs ont constaté que l'élimination de fortes quantités de chlorures au cours des diurèses produites par d'autres médicaments, n'est pas nécessairement accompagnée de troubles de la sécrétion uréique. La diurèse hydragyrique, par contre, s'accompagne des mêmes phénomènes chez des sujets non hydropiques soumis à un régime déchloruré.

En se basant sur les travaux d'Ambard sur l'élimination des substances par le rein, ces auteurs constatent l'abaissement du seuil d'élimination des chlorures par le mercure; mais ce renseignement est insuffisant sur le processus qui, dans la cellule rénale, aboutit à cette modification de la fonction. A la fin, les auteurs résument : « Le facteur rénal est-il le seul qui intervienne dans l'action hydragyrique ? Malgré l'insuffisance de nos connaissances actuelles, il nous semble possible qu'une influence humorale puisse également se produire; il reste à la prouver. »

L. Ambard, commentant l'article précédent de MM. L. Blum et Schwab, dit : « C'est donc à une action du mercure sur le rein que l'on doit attribuer la diurèse obtenue. Quant à l'altération de la constante, elle peut être aisément contrebalancée par la variation du seuil. »

Les Allemands paraissent attribuer l'action du Novasurol à une dissociation des complexes colloïdaux dans lesquels entrent l'eau et le chlorure de sodium. Mais nous n'avons pu trouver les motifs sur lesquels ils se fondent pour avancer cette opinion.

INDICATIONS

L'emploi habituel du mercure comme antisypilitique a amené beaucoup d'auteurs à penser que c'était exclusivement dans les cas spécifiques que l'on devrait mettre à profit la propriété diurétique des composés mercuriels. D'ailleurs, beaucoup d'entre eux attribuent cette propriété à l'action antisypilitique du médicament.

Or, d'après ce que nous venons de voir, en est-il ainsi ? Nous répondrons tout de suite que non.

Dans les anciens travaux que nous avons parcourus, à part Jendrassik, les auteurs ne signalent pas si les beaux résultats obtenus au point de vue diurèse, l'étaient chez des malades syphilitiques; d'ailleurs à ce moment l'infection syphilitique n'était pas dépistée avec autant de facilité qu'aujourd'hui.

Nous remarquons, dans des articles récemment parus, une grande tendance à se servir de cette propriété diurétique pour trancher la question étiologique, traitement d'épreuve. Il est évident que l'étiologie spécifique de nombreuses cirrhoses, prédomine aujourd'hui. La preuve nous en est fournie par la réaction de Bordet-Wassermann; mais la disparition d'une ascite par exemple, par le traitement mercuriel, peut parfaitement être due à la seule action diurétique de ce médicament, sans pour cela avoir à conclure à la nature spécifique de l'affection.

Plusieurs observations notent la disparition de l'ascite

par le traitement mercuriel, chez des sujets sans aucun antécédent spécifique et à réaction de Bordet-Wassermann négative.

Comme le fait remarquer à juste titre Fiessinger « pourquoi, le plus souvent, d'autres antisypilitiques, n'y réussissent-ils pas ? Il y a donc autre chose que l'action antispécifique. »

Les travaux de MM. L. Blum et H. Schwab ont prouvé nettement l'action diurétique des composés mercuriels. Par conséquent, rangeons les composés mercuriels dans les médicaments diurétiques et ne limitons pas leur emploi seulement aux cas syphilitiques.

Nous allons énumérer les principaux cas dans lesquels la médication diurétique mercurielle a donné de bons résultats.

Cirrhoses hépatiques avec ascite

Nous savons combien l'étiologie des cirrhoses est complexe. L'alcoolisme, la tuberculose et la syphilis en sont les causes les plus fréquentes et le rôle de chacune de ces causes est parfois difficile à déterminer.

Nous ne nous attarderons pas à élucider cette question d'étiologie. Une chose retiendra tout particulièrement notre attention : c'est le traitement de l'ascite, quelle que soit la cause de son apparition.

Il est inutile de rappeler combien la disparition de l'ascite est difficile à obtenir; dans ces cas, la plupart du temps, les diurétiques habituels échouent. Le régime hypochloruré et les ponctions amènent parfois la guérison; mais aussi, combien de malades, ayant strictement suivi leur régime, et malgré de nombreuses ponctions, voient indéfiniment

réapparaître leur ascite et finalement succombent à la cachexie.

Comme plusieurs cliniciens en ont fait la remarque : « La disparition de l'ascite équivaut à la guérison relative de la cirrhose ». Dans le traitement des ascites, la médication mercurielle présente un intérêt double.

1° Celui d'instituer une médication dont l'action diurétique se manifeste avec beaucoup plus de chance que celle des autres diurétiques ;

2° Dans les cas à étiologie spécifique, d'agir en même temps comme diurétique et comme antisypilitique, avantage très appréciable car les autres antisypilitiques sont généralement mal supportés.

On peut donc en tirer de grands profits. Nous allons voir maintenant les opinions des auteurs qui s'en sont occupés :

Vers 1805, Demangeon constata l'inefficacité de beaucoup de médicaments diurétiques qu'il employa même à très fortes doses. Il pensa alors au médicament diurétique à la mode à cette époque, le calomel, et avec lui il obtint de très bons résultats dans des cas presque désespérés.

Leyden cite trois cas de cirrhose traités par le calomel. Il enregistre un résultat très satisfaisant, un médiocre et un nul.

Meyjes signale dans quatre cas d'hydropisie d'origine hépatique, un résultat favorable dans deux cas, un résultat douteux et enfin un nul, tous ayant été traités par le calomel.

Jendrassik traite sept cas de cirrhose par le calomel sans aucun résultat.

L'opinion de G. Sée est la suivante : l'action du calomel sur les hydropisies cirrhotiques est absolument aléatoire.

Parmi les plus récents travaux, le professeur Chauffard insiste sur la fréquence de la spécificité au cours des cirrhoses hépatiques. Pour en avoir la confirmation il préconise le traitement d'épreuve par les sels mercuriels. Il prévient les accidents locaux (diarrhée et stomatite, etc...) en administrant en même temps que le mercure, le carbonate de bismuth à la dose de 1 gr. par voie digestive.

L'auteur cite quatre observations de cirrhose de Laennec avec Bordet-Wassermann positif, traitées par le cyanure de mercure à la base de 1 centigramme par jour en injection intraveineuse. Au bout de 15 jours on constate la disparition des œdèmes et une diminution de l'ascite en même temps que l'amélioration de l'état général. Parlant de l'action du calomel sur le foie, il dit : « Il semble que le calomel n'agisse pas seulement comme purgatif léger et comme diurétique, mais qu'il ait aussi une action plus profonde sur le fonctionnement de la nutrition de la glande hépatique, peut-être même sur le tissu de sclérose. »

Gallavardin signale l'action favorable des sels mercuriels dans les cirrhoses hépatiques, même non spécifiques et dit : « Les sels mercuriels aident le rein des cirrhotiques comme la digitale aide le cœur des rénaux. »

Ducamp-Carrieu : « Les sels mercuriels ont une action nette sur l'évolution de la cirrhose, même dans le cas où elle ne serait pas d'origine spécifique. » Les auteurs ont obtenu de bons résultats avec le sirop de Gibert (2 cuillérées à soupe par jour). Ils emploient le cyanure de mercure en injection intraveineuse à la dose de 2 centigrammes chaque 2 jours jusqu'à 40 centigrammes en tout. Ils préfèrent, pour ce cas, les suppositoires à l'onguent mercuriel : 5 cg. pour 1 suppositoire.

Pour avoir une guérison sûre, il faut continuer le traitement pendant plusieurs années.

Courtois-Suffit, insiste sur la possibilité de spécificité dans les cirrhoses de Laennec. Il publie quatre observations avec résultats et conclut ainsi : « Ne pas tenir compte de la réaction de Wassermann dans les cirrhoses. Appliquer le traitement mercuriel le plus tôt possible. Le malade a tout à gagner à suivre ce traitement. L'amélioration est quelquefois lente à se manifester et avant de conclure à l'inefficacité du traitement, il faut attendre quelques mois, cette dernière pouvant tenir à la période avancée de la lésion.

Milian et Lelong, qui se sont occupés de l'action diurétique du cyanure de mercure et l'ont employé comme traitement dans les cirrhoses ascitiques, attribuent la guérison à l'action antisiphilitique du médicament.

Léon Blum fait la remarque suivante : « Les ascites de cirrhose hépatique peuvent être influencées par le traitement mercuriel, mais les piqûres sont mal supportées et les suites sont mauvaises ». Voici une observation de l'auteur à ce sujet :

Il s'agit d'un aubergiste âgé de 56 ans, atteint de cirrhose du foie avec ascite, œdème des membres inférieurs et présentant des signes de cholémie. A la suite de l'emploi du chlorure de calcium à forte dose, l'augmentation de son poids et la rétention d'eau s'étaient arrêtées et le volume des urines, qui, auparavant, ne dépassait pas 300 gr. par jour, avait atteint plus de 1000 gr. En même temps, l'état général s'était amélioré. Après l'arrêt de la médication, le volume des urines baissa, le poids et les œdèmes restèrent stationnaires. Le 12 décembre 1921, on fit une piqûre intramusculaire de 0 gr. 22 de Novasurol. Le malade éli-

mina 3 litres 500 d'urine, son poids baissa de 3 kg. 500; mais le résultat fut chèrement payé : le lendemain de l'injection le malade devint somnolent et succomba au bout de huit jours des suites de cholémie.

Fiessinger commentant le rapport de Chauffard sur le traitement des ascites par le cyanure de mercure, conclut : « On ne peut assurer l'efficacité certaine de ce traitement, car il y a cirrhose et cirrhose. Les cirrhoses hypertrophiques avec ascite et sans ictère remplissent le mieux les conditions nécessaires. On échoue sur certaines cirrhoses de Laennec et sur les cirrhoses avec atteinte dégénérative comme les cirrhoses avec subictère et hémorragies muqueuses ou cutanées. »

Les thèses de MM. Andrieux, Pavlovitch et Rieusset, faites à la faculté de Montpellier, ont pour sujet l'étude de la fréquence de la spécificité dans les cirrhoses du foie, et leur traitement par les sels mercuriels. Plusieurs observations avec de bons résultats obtenus y sont citées. De leurs travaux, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Bien que les avis soient partagés pour l'indication du mercure dans les ascites, la majorité l'emploie, l'action des composés mercuriels étant longuement prouvée.

2° L'indication de ce traitement ne doit pas être basée uniquement sur l'étiologie spécifique du cas, l'action diurétique des sels mercuriels étant bien démontrée.

3° Le traitement doit être institué de bonne heure, et continué pendant plusieurs années.

4° Il ne faut pas abandonner le traitement en cas d'insuccès, car l'effet est quelquefois lent à se manifester.

5° On se trouve ordinairement en présence de lésions définitives du foie, par conséquent il ne faut pas attendre une guérison complète. En luttant contre l'épanchement, on peut empêcher le progrès des lésions hépatiques, d'autant plus que les mercuriels, et surtout le calomel, à part leur action diurétique et anti-spécifique, paraissent agir favorablement sur le tissu de sclérose, et sur la fonction de la cellule hépatique.

Hydropisies d'origine cardiaque

Au commencement de notre ouvrage, dans le chapitre consacré à l'histoire, nous avons déjà relaté que la plupart des travaux se rapportant à notre sujet, concernent l'action du calomel au cours des maladies du cœur. Au XVIII^e siècle surtout, l'usage du calomel fut très courant comme traitement des hydropisies d'origine cardiaque. Les travaux postérieurs sont aussi très concluants sur ce sujet, et c'est même dans ce cas que l'action diurétique des sels mercuriels se manifesterait avec le plus d'intensité.

Dans son *Traité des maladies du cœur*, W. Stokes donne l'indication suivante pour l'emploi du calomel : dans l'épanchement péricardique, quand les accidents primitifs ont perdu de leur virulence, dans l'affaiblissement du cœur par la dilatation des cavités (asystolie). L'auteur conclut comme suit :

Il est impossible de caractériser avec grand éloge ce médicament ; mais l'expérience de bien des années nous a convaincu qu'avec son aide, on peut retarder les progrès de la maladie, faire disparaître les irrégularités du cœur et surtout prolonger la vie du malade en le débarrassant maintes et maintes fois de l'hydropisie et de la congestion des

poumons et du foie, alors même que ces accidents sont arrivés au point de faire prévoir une mort prochaine.

Nous ne reviendrons pas sur Jendrassik, dont les travaux concernent surtout les cardiaques. A la suite de ses publications, Stiller entreprend des expériences chez des cardiaques, mais quoiqu'il n'obtienne pas de succès éclatants, il conclut : « L'action thérapeutique du calomel a été tellement rapide et probante, dans certains cas, qu'il aura une place sûre dans le traitement des maladies du cœur ». L'auteur remarque que dans les cas de dégénérescence sénile du cœur, et dans ceux où la maladie est très avancée, l'action du calomel est nulle.

Rosenheim cite 16 cas d'anasarque cardio-rénal où la digitale n'a pas eu d'effet et où le calomel n'échoua que dans trois cas; par conséquent le résultat obtenu est très appréciable.

Plusieurs autres auteurs ont cité de bons résultats.

Nous avons trouvé, dans une excellente leçon clinique faite par le Professeur Sée à Paris, la confirmation des succès obtenus grâce au calomel, au cours des hydropisies cardiaques.

Strinzing, qui a expérimenté les composés mercuriels chez des cardiaques répartis en trois catégories, suivant les lésions du cœur, a obtenu les résultats suivants :

a) *Insuffisance cardiaque avec lésion valvulaire* : Dans 6 cas sur 9 le résultat est très favorable; dans les trois autres, l'amélioration est moins prononcée.

b) *Insuffisance du cœur sans lésion valvulaire* : Sur 7 cas, 5 malades présentent une amélioration très évidente; les 2 autres ayant une insuffisance très prononcée, sont morts.

c) *Insuffisance du cœur avec mal de Bright* : Pour 2 cas traités, on note une guérison et une mort.

L. Blum a employé le calomel sans succès, le plus souvent; pourtant, dans quelques cas, il a obtenu un succès inattendu. L'emploi du Novasurol lui donne de meilleurs résultats.

Nous ne pouvons ici exposer tous les auteurs qui ont publié des travaux à ce sujet, mais nous pouvons tirer la conclusion suivante :

C'est surtout dans les cas d'hydropisies cardiaques que l'action diurétique des sels mercuriels est le plus remarquable et que l'on obtient de bons résultats. Le composé le plus employé est le calomel, mais tous les autres peuvent également être employés.

Nephrite

Ce n'est què dans les cas de néphrite de cause syphilitique que les sels mercuriels peuvent être utilisés avec succès.

OBSERVATIONS

Pour les observations que nous énumérons, nous avons procédé de la manière suivante : Les malades ont été soumis au régime lacté. Pendant quelques jours avant l'application du traitement mercuriel, nous avons noté rigoureusement la quantité des urines émises par 24 heures. La recherche de l'albumine a été faite tous les jours. Dans les cas où il était possible de le faire le poids du malade a été pris quotidiennement. Dans les cas d'ascite nous avons mesuré la circonférence de l'abdomen, pour nous rendre approximativement compte du changement de volume de l'ascite.

Enfin, nous avons suivi l'évolution de la maladie en pratiquant l'examen général du malade tous les jours.

L'administration du mercure est accompagnée de celle de 1 gramme de carbonate de bismuth par voie digestive (Méthode de Milian) pour prévenir la diarrhée.

Cirrhoses hépatiques avec ascite

Cas avec Réaction de Bordet Gengou et Wassermann positive

OBSERVATION N° I

(Service de M. le Professeur Etienne)

Résumé de l'observation : Cirrhose de Laennec traitée par les suppositoires à l'onguent, effet diurétique manifeste.

M^{me} V..., âgée de 54 ans, dame de compagnie, entre à l'hôpital au mois de février 1922. Antécédents héréditaires sans importance. Antécédents personnels : rhumatisme articulaire dans l'enfance, éthylisme, nephrite aigüe en 1920.

A l'examen clinique, à l'entrée, on constate des symptômes d'asystolie (assourdissement des bruits du cœur et souffle systolique au foyer tricuspide. (Edème des membres inférieurs, ascite libre avec circulation collatérale, bronchite généralisée). Au foyer aortique double souffle. Après la ponction de l'ascite, on constate que le foie est petit, dur, indolore et grosse rate.

Le traitement suivant a été institué : En outre des tonicardiaques, biiodure de mercure par séries de 10 piqûres de 1 cgr., jusqu'en juin 1922, sans amélioration de l'ascite; toutefois la malade se maintient en assez bon état, elle présente cependant toujours la dyspnée, surtout nocturne. Le novarseno-benzol, le cyanure de mercure, le biiodure de mercure et le iodure de potassium ne sont pas tolérés.

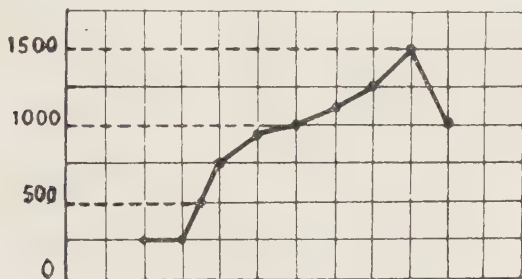
Pendant cette période du 22 février à la fin de juin 1922, la quantité des urines n'a pas dépassé 300 à 400 cm. cubes par 24 heures.

Au mois de mars 1923, on tente une reprise du traitement spécifique sous forme de suppositoires à l'onguent napolitain à la dose de 0 gr. 05 par suppositoire, 1 par jour. Une série de 10 suppositoires

res donne une diurèse surprenante, allant jusqu'à 1.500 cm³ d'urines en 24 heures. Voilà la variation de la quantité des urines :

Le 16 avril 200 cm³.
Le 17 avril 200 cm³.
Le 22 avril 1500 cm³.
Le 18 avril 700 cm³.
Le 19 avril 900 cm³.
Le 23 avril 1400 cm³.
Le 20 avril 900 cm³.
Le 21 avril 1000 cm³,

puis les jours suivants elle baisse progressivement pour retomber au taux antérieur.



En même temps que cette diurèse s'établit, l'état général s'améliore; on remarque surtout la disparition des crises nocturnes de suffocation.

Le lendemain de la ponction suivante (18 avril 1923), avant qu'on ait recommencé une nouvelle série de suppositoires, la diurèse, comme amorcée par le traitement, remonte à 1400 cm³. Néanmoins, on continue la série de suppositoires et la diurèse se maintient. La malade qui est rentrée chez elle, raconte que cette diurèse persiste, encore plus longtemps que la première fois. Néanmoins l'ascite se reproduit aussi vite qu'avant. Quoi qu'il en soit les reins paraissent plus perméables qu'avant l'essai des suppositoires, car la quantité des urines reste autour de 1000 cm³ par 24 heures; sans autre traitement que la digitale et la théobromine, qui restaient sans effet avant l'application des suppositoires.

La malade revient à l'hôpital avec une forte bronchite et une hernie ombilicale due à la distension des tissus par l'ascite. Cette hernie devient incoercible et la malade subit l'opération. Elle supporte ce choc, surajouté à ses multiples facteurs morbides.

Au mois d'août 1923 nous avons commencé à suivre personnellement la malade. Son état général est très déprimé et elle ne peut plus quitter son lit. A l'examen, nous ne constatons pas de changement dans l'état du foie et de la rate. La malade étant soumise au régime lacté, nous avons essayé une nouvelle série de suppositoires à l'onguent mercuriel 0 gr. 05 par suppositoire, 1 par jour. Avec cette série la circonférence de l'abdomen augmente toujours, tandis que le taux des urines reste le même, 300 cm³ par 24 heures, et même à 200 cm³ les derniers jours avant la ponction de l'ascite. Par conséquent, aucun effet diurétique ne fut constaté.

Devant cet insuccès, et voyant que la malade supportait très bien ce traitement, nous avons essayé une nouvelle série de suppositoires mais à la dose de 0 gr. 10 d'onguent. Nous n'avons constaté aucun changement dans la quantité des urines, mais par contre au 8^e suppositoire la malade accuse des signes de rectile ce qui nous oblige à cesser le traitement.

L'ascite se produit avec la même fréquence et nous sommes obligé de faire des ponctions tous les 15 jours.

Au mois de novembre 1923, une autre série de suppositoires à la dose de 0 gr. 20 a été administrée sans plus de succès.

OBSERVATION N° II

(Service de M. le Professeur Etienne)

Résumé de l'observation : Cirrhose de Laennec traitée par le cyanure de mercure, effet diurétique manifeste.

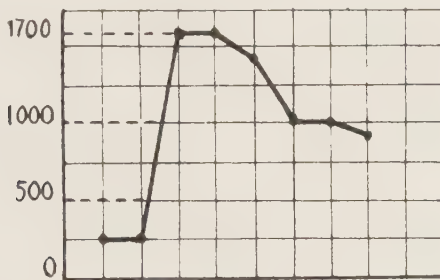
M^{me} G..., 32 ans, sans profession. Soignée pour une cirrhose de Laennec et aortite depuis le mois de mai 1923 chez elle. La malade avoue la syphilis acquise et traitée par le novarseno-benzol.

A son entrée à l'hôpital, le 16 septembre 1923, nous commençons les injections de 2 cgr. du cyanure de mercure, tous les deux jours. La quantité des urines avant les injections varie autour de 300 cm³ en 24 heures.

Examen fractionné des urines après la première injection du cyanure de Hg.

La malade reçoit chaque heure 100 grammes du lait. Nous notons la quantité des urines de 6 heures à 8 heures : 55 cm³. A 8 heures 1/4 la malade reçoit 2 cgr. du cyanure de mercure en intraveineuse. La quantité des urines de 8 à 10 heures est de 70 cm³, de 10 à 12 heures 60 cm³. La constante (sérum) faite à 12 heures $K = 0,025$. A 14 heures nous notons 70 cm³ des urines; à 16 heures elle est de 70 cm³. La quantité des urines en 24 heures est 325 cm³, elle est supérieure à celle du jour précédent de 25 cm³, par conséquent il y a un très léger effet diurétique.

Les jours suivants nous notons la variation suivante du volume urinaire (les injections du cyanure de Hg étant faites tous les 2 jours)



Le 17	septembre	900 cm ³ .
Le 18	—	1700 cm ³ .
Le 19	—	1700 cm ³ .
Le 20	—	1400 cm ³ .
Le 21	—	1000 cm ³ .
Le 22	—	1000 cm ³ .
Le 23	—	900 cm ³ .
Le 24	—	600 cm ³ .

Le 25 nous sommes obligé de faire la première ponction de l'ascite. La malade a reçu en tout 7 injections du cyanure de Hg, nous remarquons que la 3^e injection est suivie d'une diurèse très remarquable atteignant 1700 cm³ qui se maintient pendant 2 jours.

Il est fort probable que si la malade était restée encore à la clinique nous aurions obtenu un très beau résultat, malheureusement elle était obligée de quitter l'hôpital.

OBSERVATION N° III

(Service de M. le Professeur Etienne)

Résumé de l'observation : Mediastinite d'origine syphilitique et cirrhose de Laennec; traitées par le calomel et suppositoires à l'onguent mercuriel, pas d'effet diurétique. A l'autopsie : hydro-néphrose gauche par rétrécissement de l'uretère.

W..., 70 ans, gardien de nuit. Soigné depuis le 6 novembre 1922 pour une médiastinite spécifique avec dysphagie. Une série d'injections de biiodure de mercure (0 gr. 21 en tout) améliore considérablement la dysphagie, mais l'apparition des œdèmes des membres inférieurs avec oligurie, fait suspendre le traitement.

Le malade ayant fait un séjour de 9 jours hors de l'hôpital, rentre en asystolie avec œdème énorme des membres inférieurs, remontant jusqu'à la ceinture, congestion des bases et épanchement pleural. Sous l'influence des toni-cardiaques, l'œdème disparaît. La mediastinite est encore manifeste par des signes cliniques. La dysphagie a disparu.

Au mois d'août 1923, nous trouvons le malade dans un état de dépression extrême; présentant un gros œdème mou et blanc, qui remonte jusqu'au rebord costal. Au cœur, nous trouvons une insuffisance mitrale; légère ascite mobile. Le foie, non perçu à la palpation, semble petit à la percussion. La quantité d'urine oscille autour de 300 cm³ par 24 heures.

Nous avons administré une série de suppositoires à l'onguent mercuriel (0 gr. 05 par suppositoire). Nous n'avons constaté aucun effet diurétique. L'état général du malade n'a pas changé et l'œdème reste stationnaire.

Nous avons alors prescrit du calomel pendant 10 jours : 0 gr. 15 par jour. Aucun effet diurétique n'est constaté pendant les 10 jours. Le 10^e jour l'apparition de l'albumine dans les urines nous fait cesser

le traitement. Quelque temps après le malade ayant présenté des signes d'insuffisance hépatique succombe.

A l'autopsie, nous avons trouvé :

Poumons : Densification du tissu médiastinal. Adhérences pleurales générales. Poumon gauche adhérent à la paroi thoracique au sommet. Cavité pleurale remplie du liquide citrin. Quelques gros ganglions intertrachéobronchiques. A la coupe du poumon, nous constatons de l'œdème.

Cœur : Petit, scléreux, quelques végétations sur le bord des valvules mitrales.

Aorte : Atherome et fissures de la paroi interne.

Œsophage : De calibre normal, quelques varices de la paroi. Foie très petit pesant 300 grammes, dur, couleur jaune.

L'estomac, le colon, l'intestin sont noyés dans un magma d'adhérences scléreuses et blanchâtres.

Rein gauche : Gros kyste, bassinot très distendu; l'uretère présente une sténose complète à l'union de son tiers supérieur et de son tiers moyen.

Rein droit : Plusieurs kystes.

Cirrhoses hépatiques avec ascite

Cas avec Réaction de Bordet Gengou Wassermann négative

OBSERVATION N° IV

(Service de M. le Professeur Etienne)

Résumé de l'observation : Cirrhose de Laennec traitée par les suppositoires à l'onguent mercuriel et le novasurol. Pas d'effet diurétique.

M^{me} A..., âgée de 50 ans, sans profession, mariée. Entrée à l'hôpital au mois de mai 1923. A l'examen on diagnostique cirrhose de Laennec. Dans les antécédents héréditaires on remarque que son mari est mort d'une laryngite avec perte de la voix. Dans les antécédents personnels une fausse-couche de 8 mois (l'avant dernière)

occasionnée par une chute. On pratique la réaction de Bordet-Wassermann qui est négative dans le sang et dans le liquide ascitique.

Depuis le mois de mai, la malade subit le traitement suivant : régime déchloruré, theobromine et ponction de l'ascite tous les 15 jours, régulièrement. La quantité des urines oscille autour de 400 cm³ par jour.

Nous essayons d'appliquer le traitement mercuriel. Le 24 juillet 1923 nous pratiquons une injection intraveineuse de 1 cgr. du cyanure de mercure. Le lendemain, la malade présente une forte diarrhée.

Le 1^{er} août nous commençons une série de suppositoires à l'onguent, 0 gr. 05 par suppositoire, un par jour. La quantité des urines n'a pas changé tandis que le poids augmente. De 64 kgs. 500 le 1^{er} août il est à 70 kgs le 10^e jour. La circonférence de l'abdomen va en grossissant aussi : 100 centimètres le 1^{er} août, 114 centimètres le 10 août. Le 10^e jour on fait la ponction de l'ascite qui donne 18 litres de liquide ascitique. La malade quitte la clinique et y revient tous les 15 jours pour la ponction de l'ascite.

Au mois de novembre 1923 la malade a observé elle-même la quantité de ses urines pendant quelques jours avant sa venue pour la ponction, elle se maintenait autour de 300 cm³. Notre Maître, M. le Professeur Étienne, nous ayant procuré du novasurol, nous avons profité du court séjour de la malade à la clinique pour essayer ce médicament.

Le jour de la ponction, la quantité d'urines était de 500 cm³.

Nous avons pratiqué une injection intramusculaire de 1/4 de cm³ de novasurol. La quantité des urines n'a pas varié. Le lendemain une deuxième injection de 1/2 cm³ de novasurol reste aussi sans effet diurétique. Le surlendemain, la malade reçoit une troisième injection de 1 cm³ de novasurol qui reste aussi sans effet diurétique. La malade a quitté l'hôpital le 4^e jour.

OBSERVATION N° V

(Dûe à l'obligeance de M. le Docteur G...)

Résumé de l'observation : Cirrhose de Laennec traitée par le cyanure de mercure pendant 2 ans, chaque série d'injections donne l'augmentation de la quantité des urines et l'espacement considérable des ponctions de l'ascite.

Femme mariée depuis 15 ans, sans enfant. Soignée il y a quatre ans pour un fibrome peu volumineux, par la radiothérapie.

Au mois de février 1922, après une période d'amaigrissement, apparaissent des signes d'ascite. Malgré le régime lacté exclusif et l'emploi de diurétiques, celle-ci augmente et nécessite une première ponction le 14 mars, donnant issue à 12 litres de liquide. A ce moment le diagnostic d'ascite d'origine cirrhotique est porté. La malade est maigre, l'appétit conservé; la palpation de l'abdomen n'est pas douloureuse; rien d'anormal du côté des viscères abdominaux, le foie est petit, le cœur et les vaisseaux intacts.

La réaction de Bordet-Wassermann négative. L'analyse du liquide ascitique ne donne rien d'anormal.

La 2^e ponction de l'ascite faite le 13 avril (30 *jours d'intervalle*) donne issue à 12 litres de liquide.

La 3^e ponction, le 8 mai (25 *jours d'intervalle*). A ce moment on fait l'injection du liquide ascitique sous la peau. On commence en même temps les injections de cyanure de mercure à la dose de 1 cgr. par jour.

Les urines, qui étaient de 3/4 de litre par jour, sont, après 48 heures, de 1 litre 1/4.

Entre temps, la malade contracte une angine à bacille de Lôffler, traitée par la serothérapie — évolution normale.

La 4^e ponction est pratiquée le 13 juin (36 *jours d'intervalle*). Cette ponction est suivie pendant 4 à 5 semaines de 2 séries de 10 injections de 1 cgr. de cyanure de mercure par jour. Vers le 3^e jour après le début de la série l'urine augmente de quantité.

La 5^e ponction faite le 21 août (69 *jours d'intervalle*) elle donne issue à 12 litres de liquide.

A partir du milieu de septembre traitement plus intensif (40 injections de suite). A chaque reprise d'une série on note l'augmentation de la diurèse et l'arrêt dans l'augmentation du liquide ascitique.

6^e ponction le 7 janvier 1923 (139 *jours d'intervalle*) 11 litres. La ponction est suivie de quelques injections de cyanure de mercure et quelques injections de novarseno-benzol.

7^e ponction le 3 avril (86 *jours d'intervalle*) 14 litres. On revient au traitement par le cyanure de Hg seul, par longues séries (30 injections de suite avec 8 jours d'intervalle entre séries). Moyenne des urines : 2 litres par jour.

Sans nécessité absolue, 9^e ponction, le 13 août (133 *jours d'intervalle*).

Du 20 septembre au 12 octobre série d'injections du cyanure de Hg. Même effet sur la diurèse, la quantité des urines atteint 2 l. 1/4 par 24 heures, sauf à la fin de la série.

10^e ponction le 4 décembre (113 *jours d'intervalle*). Au cours de la série d'injections qui a suivie la ponction la quantité des urines atteint jusqu'à 2 l. 3/4.

Pendant toute cette période, la malade est presque toujours au régime lacté, avec, environ tous les 2 mois, 10 jours de régime déchloruré (pâtes, viande blanche). L'état général de la malade reste sensiblement le même depuis bientôt 2 ans.

L'effet du cyanure de mercure est net tant au point de vue diurèse et espacement des ponctions de l'ascite. Nous remarquons que la longue administration du cyanure est très bien tolérée par la malade et qu'aucun accident n'est signalé.

Cardiaques

Les observations de ce groupe ont été prises pendant les vacances d'été. Nous n'avons pu avoir pour tous nos malades la réaction de Bordet-Wassermann. D'une part l'interrogatoire que nous avons tout particulièrement dirigé vers ce point, nous n'avons rien obtenu qui puisse nous faire soupçonner la syphilis. D'autre part nous n'avons constaté aucun signe clinique de syphilis chez aucun de ces trois malades.

OBSERVATION N° VI

(Service de M. le Professeur Etienne)

Résumé de l'observation : Asystolie, le calomel et les suppositoires à l'onguent mercuriel ne donnent aucun effet diurétique.

B..., âgé de 44 ans, boulanger. Soigné depuis le mois de mars 1923 pour insuffisance mitrale et bronchite chronique. Dans les antécédents personnels du malade nous notons le rhumatisme articulaire dans l'enfance. Au cours des derniers mois, le malade entre en asystolie (très gros œdème mou et blanc, des membres inférieurs, gros foie douloureux à la pression, légère ascite mobile et léger épanchement plural).

Les fortes doses de digitaline produisent toujours une forte diurèse. La théobromine reste sans effet diurétique.

A partir du 13 juillet 1923, le malade reçoit 3 cachets de 0 gr. 05 du calomel par jour pendant 10 jours, et la theobromine à la dose de 2 grammes par jour. Pendant cette période de 10 jours nous ne constatons aucun changement dans la quantité des urines.

Une série de suppositoires à l'onguent (0 gr. 05 par suppositoire) n'a donné aucun effet diurétique.

Le malade ayant présenté des crises d'aggravation et d'amélioration passagères, meurt au mois de septembre. A l'autopsie nous avons trouvé environ 4 litres du liquide citrin dans la cavité abdominale, 2 cuillerées dans le péricarde et environ 1 litre dans les cavités pleurales. Gros foie cardiaque. Le cœur très gros, ses parois, surtout celles du ventricule gauche, très hypertrophiées (4 cm. d'épaisseur). Sur les bords des valvules mitrales, nombreuses végétations anciennes. Grosse insuffisance mitrale.

OBSERVATION N° VII

(Service de M. le Professeur Etienne)

Résumé de l'observation : Asystolie. Les injections intraveineuses du cyanure de mercure ne donnent aucun effet diurétique.

A..., 48 ans, métallurgiste. Entré à l'hôpital le 17 août 1923 en état d'asystolie. A l'examen clinique on constate : la matité cardiaque est légèrement élargie, souffle systolique et présystolique au

foyer mitral, gros œdème aux membres inférieurs; le foie déborde le rebord costal de quatre travers de doigt; il n'est pas douloureux à la pression; légère ascite mobile.

Le malade est mis au régime lacté.

Le 20 août la quantité des urines : 1650 cm³, poids du malade 62 kgs 100, périmètre abdominal : 87 cm.

Le 21, injection de 1 cgr. du cyanure : 1850 cm³.

Le 23, injection de 2 cgr. du cyanure : 1500 cm³.

Le 24 injection de 2 cgr. du cyanure : 1200 cm³; poids 59 kgs 500; périmètre abdominal : 83 centimètres.

Le 25, injection de 2 cgr. du cyanure : 1200 cm³.

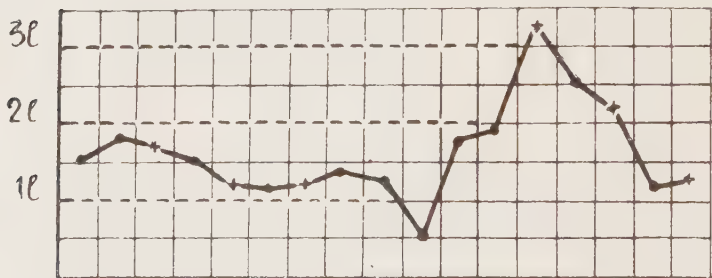
Trois heures environ après la dernière injection de cyanure, le malade ressent de légères coliques intestinales suivies de diarrhée très abondante; nous cessons les injections. Le 26, le malade reçoit de l'élixir parégorique. La diarrhée persiste jusqu'au 30 août. Pendant cette période la quantité des urines a monté jusqu'à 3 litres en 24 heures.

Le 31 août, le malade reçoit 1 cgr. du cyanure en injection intraveineuse; urines : 3200 cm³.

Le 1^{er} septembre, le malade reçoit 2 cgr. du cyanure; urines : 2500 cm³; poids : 59 kgs 500; périmètre abdominal : 81 cm.

Le 2 septembre, le malade reçoit 2 cgr. du cyanure; urines 1800 cm³; poids : 57 kgs 600; périmètre abdominal : 76 cm.

En somme nous avons la courbe suivante des urines :



La croix indique les jours de l'administration du cyanure de mercure.

Le 3 septembre le malade a quitté la clinique, son état général, fortement amélioré. Le foie a diminué de volume, son bord inférieur ne dépasse pas le rebord costal. L'ascite a complètement disparue.

OBSERVATION N° VIII

(Service de M. le Professeur Etienne)

Résumé de l'observation : Asystolie. Les injections du cyanure de mercure ne donnent aucun effet diurétique.

S..., 58 ans, ajusteur, entre à l'hôpital au mois d'octobre 1923 en état d'asystolie. Antécédents sans importance. A l'examen on constate : gros œdème des membres inférieurs, gros foie débordant le rebord costal de 3 travers de doigt, légèrement douloureux à la pression; légère ascite mobile. Les bruits du cœur assourdis, pas de bruits anormaux.

Le 23 octobre nous commençons les injections intraveineuses de cyanure de mercure, 2 cgr. tous les 2 jours. La quantité des urines a oscillé autour de 1000 cm³ par 24 heures. Le malade a reçu en tout 4 injections. L'apparition de la stomatite chez le malade nous a obligé à cesser les injections.

Après la guérison de la stomatite le malade a quitté l'hôpital.

Néphrite

OBSERVATION N° IX

(Service de M. le Professeur Etienne)

Résumé de l'observation : Néphrite, sujet syphilitique, traitement par le novasurol, une injection de 2 cm³ de novasurol en intramusculaire, son effet néfaste. Le malade meurt quelques jours après l'injection.

P..., 49 ans, déchargeur de charbon, entre à l'hôpital au mois d'octobre 1923. Antécédents héréditaires sans importance. Antécédents personnels : syphilis acquise non traitée. A l'examen du malade on pose le diagnostic de néphrite hydropigène, avec gros œdème

des membres inférieurs, remontant à la ceinture. Anurie 300 cm³ d'urines en 24 heures. La theobromine et le régime lacté sont sans effet diurétique.

Nous décidons de pratiquer une injection de novasurol.

Le malade reçoit chaque heure 100 grammes de lait, les urines sont recueillies toutes les 2 heures.

A 8 heures la quantité des urines est de 20 cm³. La constante (1) uréo-sécrétoire (sérum) pratiquée à 9 heures $K = 0,560$. A 10 heures le malade reçoit 2 cm³ de novasurol en injection intramusculaires. Les urines recueillies de 8 à 10 heures égalent 5 cm³. Celles à 12 heures : 35 cm³. A 14 heures nous notons 8 cm³ d'urines. La constante (1) faite à 16 heures (sérum) $K = 1,155$. La quantité globale des urines le jour de recherche est de 100 cm³.

Ici le novasurol n'a donné aucun effet diurétique, par contre son action est néfaste sur la fonction rénale, car quatre jours après l'injection le malade meurt. A l'autopsie nous constatons :

Poumons : Forte congestion aux bases avec, par places, de foyers de broncho-pneumonie fine. Dans les plèvres environ 1 litre du liquide citrin.

Foie : Gros, dur, sans lésion apparente du tissu.

Reins : Gros reins blancs, pesant environ 300 grammes chacun. La capsule se détache facilement. A la coupe, la substance corticale très épaisse et blanchâtre.

Sujet sain

OBSERVATION N° X

(Service de M. le Professeur Etienne)

Résumé de l'observation : Sujet présumé sain, injection intraveineuse de 2 cgr. de cyanure de mercure n'est suivie d'aucun effet diurétique.

D..., 47 ans, sujet présumé sain. La réaction Bordet-Wassermann faiblement positive.

(1) Le sujet présentant une forte oligurie, nous donnons le chiffre de la constante à titre numérique.

Le jour de l'expérience le sujet reste à jeûn. La quantité des urines du jour précédent est de 1500 cm^3 . Nous notons le volume urinaire toutes les heures.

De 7 à 8 heures la quantité des urines est de 104 cm^3 . La constante uréo-sécrétoire (sérum) faite à 8 heures $K = 0,022$. A 8 h. $1/2$ le sujet reçoit 2 cgr. du cyanure de mercure en injection intraveineuse.

La quantité des urines varie comme suit :

A 9 heures, elle est de 110 cm^3 . A 10 heures : 73 cm^3 . A 9 h. $1/2$ la constante faite $K = 0,051$. Les urines à 11 heures : 50 cm^3 . Dans les 24 heures la quantité globale des urines est de 800 cm^3 , elle est donc inférieure de 700 cm^3 de celle du jour précédant l'expérience.

Nous n'avons obtenu aucun effet diurétique. Par contre nous constatons une diminution de la sécrétion urinaire et l'élévation de la constante uréo-sécrétoire. Nous nous sommes alors demandé si cette constatation est due à l'action du mercure. D'après MM. Blum et Schwab l'élévation de la constante s'observe constamment après l'administration du mercure. Dans notre cas cette élévation peut être suffisamment expliquée par la diminution de l'élimination des urines. Quant à la diminution de l'excrétion urinaire, elle peut être expliquée par le fait que le sujet n'a rien absorbé le jour de l'expérience. Il résulte que 2 cgr du cyanure de mercure n'ont eu aucun effet diurétique. Nous pouvons confirmer ici l'opinion émise par les auteurs (Ambard) : « Il faut au moins 3 à 5 cgr. de mercure pour avoir une diurèse manifeste ». Nous ne pouvions pas administrer une telle dose à un sujet dont nous ne connaissions pas la tolérance pour le mercure.

Interprétation des Résultats

Dans toutes les observations publiées dans les travaux sur l'étude de l'action diurétique des composés mercuriels nous avons constaté :

a) Que les injections de cyanure de mercure ou de novasurol sont suivies au bout d'une ou de deux heures d'une forte diurèse, qui se maintient pendant plusieurs heures à plusieurs jours. (Voir l'observation de Blum citée à la page 25).

b) Chez les cardiaques avec œdèmes, le calomel à la dose de 5 à 6 cgr. par jour provoque la diurèse vers le 3^e ou 4^e jour de l'administration. La diurèse atteint 3 à 5 litres et persiste pendant plusieurs jours. (Voir l'observation de Jendrassik citée à la page 5).

c) Dans quelques travaux sur les cirrhoses hépatiques avec ascite, on a enregistré la disparition de l'ascite au cours du traitement par le mercure, ou bien les ponctions de l'ascite sont simplement retardées. (Thèse de Rieusset, Montpellier 1922).

Personnellement dès le début de nos expériences nous enregistrons un insuccès très remarquable en comparant

nos résultats aux résultats publiés par les auteurs que nous avons cités.

Nous avons cherché la cause de cet insuccès.

La technique que nous avons adoptée pour nos expériences est celle que les auteurs ont employée.

Voyons alors chaque groupe en particulier où nous avons employé le mercure si nous trouvons quelque cause qui puisse nous donner une explication.

Groupe de cirrhoses du foie avec ascite

Remarquons tout de suite que dans les observations avec réaction Bordet-Wassermann positive nous avons obtenu un effet diurétique manifeste. (Nous laissons à part l'observation n° 3 dont l'insuccès nous est expliqué à l'autopsie). Ce résultat confirme celui obtenu par le Professeur Chauffard.

Dans l'OBSERVATION N° I le biiodure de mercure ne donne aucun effet diurétique; il n'y a pas non plus d'espacement des ponctions. Par contre avec les deux premières séries de suppositoires nous obtenons une diurèse manifeste qui, quoique éphémère, est un résultat très appréciable. Pourquoi les séries suivantes ne nous donnent-elles pas de diurèse et pourquoi ne remarquons-nous aucune amélioration de la cirrhose ? Nous pourrions avec Courtois-Suffit attribuer cet insuccès à l'état trop avancé de la lésion hépatique. En effet la malade a de la cirrhose depuis 1920. Soixante-et-une ponctions ont été pratiquées qui ont donné environ 520 litres de liquide ascitique. La malade est en état de cachexie.

Dans l'OBSERVATION n° II nous aurions probablement eu un beau résultat, car les premières injections ont été suivies d'une diurèse assez prononcée. Malheureusement la malade a quitté la clinique.

Voyons maintenant les cas avec réaction B. Wassermann négative. Pour le cas n° IV nous ne trouvons aucune explication de l'échec des suppositoires et du novasurol. Puisque dans les deux premières observations (réaction de B. Wassermann positive) nous avons eu l'effet diurétique, devrions-nous chercher la raison de l'insuccès pour ce cas dans l'absence de signes de syphilis ? Nous ne le pensons pas et d'ailleurs l'excellent résultat de l'OBSERVATION n° V nous prouve que les composés mercuriels sont des agents diurétiques et prouvent cette propriété aussi bien dans les cas syphilitiques que dans les cas non syphilitiques.

Groupe de cas des cardiaques

Dans ce groupe nous n'avons obtenu aucun résultat. Pour l'OBSERVATION n° VI nous pourrions avec Stiller attribuer l'échec à la lésion trop avancée du cœur, puisque à l'autopsie nous avons constaté une grosse insuffisance mitrale que l'état du myocarde ne pouvait compenser. Par contre si nous analysons de près la variation de la quantité des urines après chaque injection du cyanure dans l'OBSERVATION n° 7, nous constatons que cette quantité est abaissée. Il y a donc ici un effet contraire à celui que nous avons cherché à obtenir. L'amélioration de l'état général du malade, la disparition de l'ascite et la régression du volume du foie est plutôt le fait du régime lacté et du repas que du cyanure.

Dans le cas de néphrite, OBSERVATION n° IX, nous avons une action du novasurol très néfaste sur la fonction rénale.

Pour l'OBSERVATION n° X (sujet sain) nous n'avons obtenu aucun effet diurétique avec 2 egr. de cyanure de mercure. Nous pensons que cette dose est insuffisante pour provoquer la diurèse surtout chez les sujets sains chez lesquels d'après Ambard l'effet diurétique des composés mercuriels est moins prononcé que chez des sujets ayant des œdèmes.

En résumé, sur 10 cas, nous avons le résultat positif seulement dans 3 cas. Ces trois cas sont ceux de cirrhose de Laennec, dont deux à réaction Bordet-Wassermann positive. Ceci confirme le résultat obtenu par le Professeur Chauffard.

CONCLUSIONS

1° Tous les composés mercuriels ont une propriété diurétique. Cette propriété est connue depuis la haute antiquité.

2° Le mécanisme de l'action diurétique des composés mercuriels est très complexe et cette question n'est pas élucidée.

3° Avec les doses couramment employées, l'effet diurétique des composés mercuriels est inconstant. Pour que l'effet diurétique soit manifeste, Il faudrait administrer au moins 3 à 5 cgr. du Hg.

4° L'indication des composés mercuriels comme agents diurétiques ne doit pas être limitée exclusivement aux cas où la syphilis est en cause. L'action diurétique des composés mercuriels est aussi manifeste dans les cas non syphilitiques.

Le plus grand nombre d'auteurs concluent que dans les cas d'hydropisies d'origine cardiaque l'action diurétique des composés mercuriels se manifeste le plus sûrement. Ce fait n'a pu être confirmé dans notre travail, car nous n'avons obtenu aucun résultat dans trois cas que nous avons observés.

Nous sommes convaincus que dans les cas des cirrhoses hépatiques avec ascite l'emploi des composés mercuriels est particulièrement indiqué et peut rendre de grands services. Premièrement, dans ces cas, les autres médicaments diurétiques échouent presque toujours. Deuxièmement l'étiologie des cirrhoses hépatiques étant le plus souvent très obscure et la syphilis y joue probablement un grand rôle. (D'après Letulle sur 154 cas de cirrhose hépatique 74 ont la réaction de Bordet-Wassermann positive; Castaigne trouve 8 cas positifs sur 34. (Sur nos 5 cas 3 sont positifs.)

Les composés mercuriels ont ici tous les avantages, ils sont en même temps la médication diurétique et antisypilitique, sans oublier que le calomel aurait une action très favorable sur la fonction de la cellule hépatique.

5° Dans les cas de néphrite, sauf en cas de manifestation sypilitique l'emploi des composés mercuriels est contre-indiqué.

Vu :

Nancy, le 21 Février 1924.

Le Président de la Thèse,

ETIENNE.

Vu :

Nancy, le 22 Février 1924.

Le Doyen,

L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer,

Nancy, le 23 Février 1924.

Le Recteur de l'Académie,

Ch. ADAM.

Membre de l'Institut.

BIBLIOGRAPHIE

- AMBARD L. — *Diurèse par les sels mercuriels* (Archives des maladies des reins, 15 mars 1923. N° 4, p. 470-480).
- ANDRIEUX. — *Cirrhoses du foie traitées par le mercure* (Thèse médicale Montpellier 1920).
- BEZON. — *Action diurétique du calomel* (Thèse Paris 1891).
- L. BLUM et H. SCHWAB. — *Action diurétique des composés mercuriels* (Presse médicale, p. 1081, 16 décembre 1922).
- L. BLUM (Communication à la Société Médicale du Bas-Rhin, juin 1922).
- CASTAIGNE. — *Cirrhoses syphilitiques* (Bulletin Médical, p. 869, 1912).
- CHAUFFARD P., BRODIN et J. DEBRAY. — *Efficacité du traitement par le cyanure de mercure au cours de cirrhoses du foie présumées syphilitiques* (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, n° 26, p. 1311. 3 août 1922 et 7 juillet 1922).
- COURTOIS-SUFFIT-GIROUX. — *Cirrhose du foie avec ascite-péritonite syphilitique suivie de guérison* (Société Médicale des Hôpitaux, 24 janvier 1919).
- DEBOVE. — *Un cas de cirrhose de Laennec* (Bulletin Médical, p. 3., 1912).
- DUCAMP, CARRIEU, GUEIT et BOULET. — *Cirrhose du type Laennec et le traitement mercuriel* (Journal des Praticiens, n° 7, 12 février 1923; Presse Médicale n° 26, 31 mars 1923; Bulletin de la Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier, 19 mai 1922).

- FIESSINGER. — *Action diurétique des sels mercuriels* (Journal des Praticiens, n° 42, 1922).
- FONSSAGRIVE. — *Du rôle du calomel dans la médecine anglaise* (Bulletin général de thérapeutique, t. xi, p. 481, 1861).
- GALLAVARDIN et RÉGNIER. — *De l'action diurétique des sels mercuriels* (Presse Médicale, n° 24, p. 482 (a), 26 mai 1923).
- GILBERT. — *Traité de médecine* (Brouardel et Gilbert).
- JOUSSET. — *Action du calomel sur le foie et les reins* (Thèse médicale, Paris 1906).
- JENDRASSIK. — *Weitere Untersuchungen über die Quecksilberdiurese* (Deutsch Arch. f. Klin-Medizin, T. 38, p. 499, 1896).
- E. KUCKE. — *Novasurol als diureticum* (Klinische Wochenschrift, p. 622, 25 mars 1922).
- LANGE, W. — *Novasurol als Diureticum* (Thérapie der Gegenwart, t. 7, p. 251, juillet 1920).
- A. LEMIERRE et J. LÉVESQUE. — *Grands œdèmes au cours de la cirrhose de Laennec; leur relation avec l'ascite; leur pathogénie et leur traitement* (Presse Médicale, n° 95, 1922).
- R. LÉPINE. — *De la diurèse et des lésions rénales hydrargyriques* (Semaine Médicale, p. 213 et 214, 1889).
- LETULLE et A. BERGERON. — *Réaction de Wassermann et la syphilis latente au cours des cirrhoses et néphrites chroniques* (Presse Médicale, p. 777, septembre 1912).
- MICHELON. — *Du mercure* (Thèse de Bordeaux, 1908).
- MILIAN et LELONG. — *Le cyanure de mercure dans les cirrhoses veineuses et les néphrites syphilitiques* (Société médicale des Hôpitaux, n° 26, p. 1163, 3 août 1922).
- MILIAN. — *Le cyanure de mercure* (Annales des maladies vénériennes p. 65-66, février 1920).
- MULHING. — *Studie über die diuretische organischen quecksilber, präparat. Novasurol* (München Méd. Wochp., 1447-1921).

- PAVLOVITCH. — *Traitement de certaines cirrhoses de Laennec par le mercure* (Thèse Médicale Montpellier, 1922).
- RATHERY et RICHARD. — *L'influence de la médication bismuthique sur le rein* (Paris Médical, n° 31, août 1923).
- RIEUSET Paul. — *L'étiologie syphilitique des cirrhoses ascitiques et leur traitement par le mercure* (Thèse médicale Montpellier, 1922-23).
- ROSENHEIM. — *Zur kenntniss der diur. wirkung der quecksilberpräparat.* (Deutsch Med. Woher., n° 16, p. 325 et 354, 1887; Semaine Médicale, p. 107, 1887).
- RUDOLF FLECHÆDER. — *Die Kalomeldiurese* (Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie, T. 67, p. 407-451, 1912); Bibliographie de 24 références de 1886 à 1912).
- SAXL et HEILIG. — *Über die diuretische wirkung von novasurol und anderen quecksilberinjektionen* (Wien Klin, Woch. n° 43, 1920).
- SAXL et HEILIG. — *Über die Novasuroidiurese* (Wien Arch. für innere Medizin, T. III, p. 152, 1922).
- GERMAIN SÉE. — *Le calomel dans les hydropisies cardiaques.* — Semaine Médicale, p. 26 et 27, 1889.
- SIMONNOT. — *Essai critique sur la pharmacodynamie du mercure* (Thèse Médicale, Paris, 1907-1908).
- MAXIMILIAN STERNBERG. — *Vieux procédés et nouvelles méthodes pour l'emploi du mercure comme diurétique* (Presse Médicale, n° 46, p. 59 (a), 9 juin 1923. Bulletin général de Thérapeutique, n° 7, p. 380, juillet 1923; Medizinische Klinik, n° 13, 1923).
- STOKES W. — *Traité des maladies du cœur* (Traduit par le docteur Sevac, p. 92 et 356, 1864).
- VILLARET, BERNARD et BLUM. — *Contribution à l'étude étiologique des cirrhoses chroniques* (Archives des maladies de l'appareil digestif, n° 5, 1922).
- PIC. — *Les médicaments diurétiques* (Congrès Français de Médecine, Lyon 1911).

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos	7
Historique	9
Pharmacologie	15
Mécanisme de l'action diurétique des Sels mercuriels	21
Indications	27
Observations	37
Interprétation des résultats	53
Conclusions	57
Index bibliographique	59
